Révision 05/12/2024

ITEM 128 : OSTÉOPATHIE FRAGILISANTE

OSTÉOPOROSE

Ostéoporose = maladie généralisée du squelette, caractérisée par une **densité osseuse basse** et des **altérations de la microarchitecture osseuse**, responsable d'une **fragilité osseuse exagérée** avec un risque élevé de fracture.
- Augmente avec l'âge : après 50 ans, 1 femme sur 2 et 1 homme sur 5 aura une fracture ostéoporotique.
- 2019 : 480 000 fractures par fragilité osseuse ; 2034 : estimation 610 000.

PHYSIOPATHOLOGIE

- **Baisse de la densité minérale osseuse** : facteur majeur de la fragilité osseuse.
- **Qualité osseuse** : altération de la microarchitecture osseuse (amincissement des travées osseuses, diminution de leur nombre et de leur connectivité, de leur répartition spatiale…), anomalies du collagène I, de la géométrie osseuse…
- Ostéoporoses secondaires plus fréquentes chez les hommes (> 50 %).

Physiologie osseuse	= Diffère selon l'**os cortical** (diaphyse des os longs ++) et l'**os trabéculaire** (vertèbres ++). - Fonctions du tissu osseux : soutien et protection de l'organisme, levier pour les muscles, fonction métabolique (homéostasie calcique). - Remodelage osseux (os trabéculaire +++) : phase de résorption (ostéoclastes) et phase de formation (ostéoblastes). - Valeur maximale en fin de croissance = **pic de masse osseuse** à 20-30 ans. - Perte osseuse à partir de **40 ans** : ↘ **progressive linéaire**, avec un **pic de diminution à la ménopause** (augmentation de la résorption ou diminution de la formation au niveau des os trabéculaires).
Physio-pathologie	- **Carence œstrogénique** : rôle déterminant dans les 2 sexes (amincissement des corticales et des travées osseuses, augmentation de la porosité corticale et de la perforation des travées). - Chez l'homme : **diminution progressive de la sécrétion androgénique lié au vieillissement.** - **Hyperparathyroïdie secondaire** à une **insuffisance en calcium** et/ou **vitamine D.** - **Héritabilité** : 60-80 % de la variabilité du pic de masse osseuse est d'origine héréditaire. - **Manque d'activité physique « en charge »** : immobilisation ou alitement prolongé.

FDR DE FRACTURE OSTÉOPOROTIQUE

- Densité Minérale Osseuse (DMO) basse : principal déterminant du risque de fracture. Cependant, environ 50 % des fractures ostéoporotiques surviennent chez des patients ayant simplement une ostéopénie.
- Âge.
- **Tabagisme.**
- **Alcool.**
- **Corticothérapie systémique** ≥ 7,5 mg/j pendant > 3 mois.
- **Immobilisation prolongée.**
- **Antécédent personnel de fracture ostéoporotique** : augmentation du risque proportionnelle au nombre de fractures.
- Origine caucasienne.
- Faible poids.
- Faible apport en vitamine D/calcium, en protéines.
- Chez la femme ménopausée :
  - **Maigreur** : **IMC < 19.**
  - **Ménopause précoce < 40 ans.**
  - **Antécédent familial au 1er degré de fracture de l'extrémité supérieure du fémur.**
  - **Corticothérapie systémique passée.**
- **FdR de chute** : **alcoolisme**, **baisse de l'acuité visuelle, troubles neuromusculaires** et/ou **orthopédiques.**

Score FRAX®	= Risque en % de fracture majeure (≠ fractures sévères) dans les **10 ans** (extrémité supérieure du fémur, humérus, poignets et fractures vertébrales cliniques) : validé chez la femme ménopausée et l'homme > 40 ans. Non utile si indication de traitement évidente. Calculé par combinaison FdR ostéoporose + DMO col fémoral. Seuil intervention thérapeutique dépend du score FRAX et de l'âge.

OSTÉOPOROSE 2NDR

= A évoquer systématiquement, surtout chez l'homme (présent dans 50 % des cas).
- Endocrinienne : **hypogonadisme, hyperparathyroïdie primitive, hyperthyroïdie, hypercorticisme, acromégalie, diabète de type 1 et 2.**
- **Hémochromatose génétique.**
- **Consommation excessive d'OH (> 3 U/J), tabagisme.**
- **Maladie digestive** : **gastrectomie, résection intestinale étendue, MICI, maladie cœliaque, malabsorption**…
- **Maladie inflammatoire chronique** (même sans corticothérapie) : **polyarthrite rhumatoïde, spondylarthropathie, BPCO > stade 1**…
- Iatrogène : **corticoïdes, anti-aromatase**, **anti-androgène**, **analogues LH-RH, héparine, antirétroviraux, IPP**…
- **Anorexie mentale.**

DIAGNOSTIC

→ À évoquer en présence de **facteurs de risque cliniques**, lors de la **survenue d'une fracture après un traumatisme minime** ou devant la **découverte d'une baisse de DMO** (ostéoporose densitométrique).

Fracture ostéo-porotique

= **Fracture par insuffisance osseuse (fracture de contrainte)** : toute fracture survenant en dehors d'un traumatisme violent (simple chute de sa hauteur), sauf pour les fractures du crâne/face, du rachis cervical, des trois premières vertèbres thoraciques, des doigts et orteils.
- **Fracture du poignet** (Pouteau-Colles) = survenue vers 60 ans.
- **Fracture-tassement vertébrale** = survenue vers 70 ans : parfois asymptomatique, à évoquer devant une douleur aiguë mécanique (50 % des cas), une impotence fonctionnelle souvent sévère, des rachialgies chroniques, ou une diminution de taille ≥ 4 cm.
- **Fracture de l'extrémité supérieure du fémur** = survenue vers 80 ans : à l'origine d'un excès de morbi-mortalité (surmortalité de 20 % des hommes et 15 % des femmes dans la 1re année après la fracture).
- Autres fractures ostéoporotiques : **humérus, côtes, bassin, tibia**…

Fracture sévère	- Fracture du fémur (FESF, diaphyse ou fémur distal). - Fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus. - Fracture du fémur distal ou du tibia proximal.	- Fracture vertébrale. - Fracture de 3 côtes simultanées. - Fracture du bassin/pelvis/sacrum.
Fracture majeure	- Fracture de l'extrémité supérieure du fémur. - Fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus.	- Fracture du poignet. - Fracture vertébrale clinique.

Ostéoporose densito-métrique

Ostéodensitométrie = mesure de la densité minérale osseuse par **absorptiométrie biphotonique aux rayons X** (DXA) : rapide (quelques minutes), reproductible, sensible, faible irradiation, exactitude de la mesure.
- Réalisé en 2 sites :
  - Habituellement le rachis lombaire (riche en os trabéculaire, plus sensible post-ménopause) et l'extrémité supérieure du fémur (riche en os cortical).
  - Intéressant au fémur après 65-70 ans (↗ artificielle du DMO rachis par l'arthrose).
- DMO (g/cm²) :
  - **Z-score** (homme/femme jeune) : nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes du même sexe et même âge (intérêt chez l'enfant avant l'obtention du pic de masse osseuse, femmes non ménopausées, hommes < 50 ans).
    → Densité osseuse basse quand Z-score ≤ -2.
  - **T-score** (homme > 50 ans, femme ménopausée) : nombre d'écarts types entre la valeur du sujet et la valeur moyenne des adultes jeunes (20 à 40 ans) de même sexe.

Définition densito-métrique	- **Normale** : T-score > -1. - **Ostéopénie** : -2,5 < T-score **< -1** au site le plus bas. - **Ostéoporose** : T-score **≤ -2,5** au site le plus bas. - **Ostéoporose sévère** : T-score ≤ -2,5 et ≥ 1 fracture ostéoporotique. → Après avoir éliminé une autre ostéopathie : ostéomalacie, affection maligne osseuse.

BILAN COMPLÉMENTAI

DMO

Population générale	- Fracture vertébrale sans contexte traumatique ou tumoral évident. - Pathologie ou traitement potentiellement inducteur d'ostéoporose. - Corticothérapie ≥ 7,5 mg/j et ≥ 3 mois.
Femme ménopausée	- Antécédents de fracture du col fémoral chez un parent au premier degré. - IMC < 19 kg/m². - Ménopause avant 40 ans. - Corticothérapie ≥ 7,5 mg/j et ≥ 3 mois.

		Deuxième examen	- En cas d'arrêt de traitement anti-ostéoporotique chez la femme ménopausée (sauf arrêt précoce pour événement indésirable). - Pour la femme ménopausée sans fracture en l'absence de traitement si le premier examen montre une densité osseuse normale ou une ostéopénie → deuxième examen 3 à 5 ans après le premier.
	Rx		= Rx standard de la fracture : **déminéralisation homogène**, sans signe d'ostéolyse. - Indications d'une radiographie du rachis pour suspicion de fracture vertébrale : • Rachialgies. • Diminution de taille inexpliquée ≥ 4 cm. - Rachis : en faveur de la nature ostéoporotique : • Fracture située sous **T3.** • Absence d'ostéolyse (signe du « puzzle » : corticale continue). • Respect du mur vertébral postérieur et de l'arc postérieur. → **IRM/scanner** en cas de doute : éliminer une autre étiologie, notamment tumorale.
	Bio		- 1re intention : **NFS, EPS, CRP, calcémie, phosphatémie, créatininémie, 25-OH-vitamine D, ASAT/ALAT, PAL.** - 2de intention : • Cause endocrinienne : **PTH, TSH, cortisolurie/24 h, CST ± testostéronémie** chez l'homme. • Malabsorption intestinale : Ac anti-endomysium et anti-transglutaminase. • Mastocytose (tryptase). **Biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline** (rare) : indiqué en cas d'ostéoporose fracturaire avec DMO peu abaissée, en l'absence de cause retrouvée, chez un sujet jeune → si incertitude diagnostique ou suspicion d'ostéomalacie.
	DD		- **Myélome multiple** : peut mimer une ostéoporose commune dans sa forme décalcifiante diffuse. - **Fracture sur métastase vertébrale** : à évoquer si antécédent de cancer, douleur inflammatoire ou AEG. - **Fragilité osseuse bénigne non ostéoporotique.** - **Ostéomalacie** : dépister une carence en vitamine D (hypocalcémie, hypophosphatémie, hypocalciurie), voire biopsie osseuse avec double marquage à la tétracycline en cas de doute diagnostique.
TTT	*Mesures générales*		- **Apports calciques alimentaires satisfaisants** (1-1.2 g/j) et **taux sérique de vitamine D normal** (**> 30 ng/ml**) : prescription si nécessaire d'une **supplémentation en vitamine D (800 UI/jour)** et/ou **en calcium.** - **Activité physique régulière en charge** (marche à pied). - **Sevrage éthylique** et **tabagique.** - **Prévention du risque de chute.**
	TTT médicamenteux		= Freine la résorption osseuse et/ou stimule la formation osseuse : ↘ le risque de fracture vertébrale **de 40 à 70 %** et de fracture périphérique de **30 à 40 %** (selon les médicaments). - Durée : **3 à 5 ans** ± poursuivi si fracture sous traitement, FdR persistant, T-score < -3 ou ↘ DMO > 0,03 g/cm^2.
		Traitement hormonal (↘ résorption osseuse)	**- Traitement hormonal substitutif de la ménopause** : seulement indiqué en cas de troubles climatériques invalidants (non indiqué si ostéoporose seule), femmes ménopausées de 50 à 60 ans, limitée dans le temps, ↗ risque thrombo-embolique et néoplasique mammaire.
		Raloxifène	= **Modulateur sélectif du récepteur aux œstrogènes (SERM).** - Femme ménopausée de moins de 70 ans. - Efficace uniquement sur les fractures vertébrales : aucune action sur les fractures périphériques (60 mg/J). - Contre-indiqué en cas d'**antécédent ou FdR thrombo-embolique.** - ↗ parfois les bouffées de chaleur. - ↘ le risque de cancer du sein.
		↘ *Résorption osseuse*	
		Bisphosphonate	= **Anti-ostéoclastique**, ↘ remodelage osseux, ↗ la densité osseuse : diminue l'incidence des fractures vertébrales et périphériques, efficace en 6 mois.
			EI : - **Risque d'ostéonécrose de la mâchoire** (rare) : consultation odontologique avec panoramique dentaire, remise en état bucco-dentaire, suivi annuel. **- Fracture fémorale atypique** (rare) : trait de fracture transversal.
			CI : **- IRC sévère** : **DFG < 30 ml/min** (< 35 ml/min pour le zolédronate). - **Hypocalcémie** ou **carence en vitamine D non corrigée.**
			Alendronate : 10 mg/jour ou 70 mg/semaine **Risédronate** : 5 mg/jour ou 35 mg/semaine - CI : antécédent d'œsophagite. - Prise le matin, à jeun, avec un grand verre d'eau non minéralisée (du robinet), sans se coucher dans les 30 minutes suivantes, en dehors de toute prise alimentaire (hormis forme gastrorésistante). - À distance d'une prise de calcium (chélate).

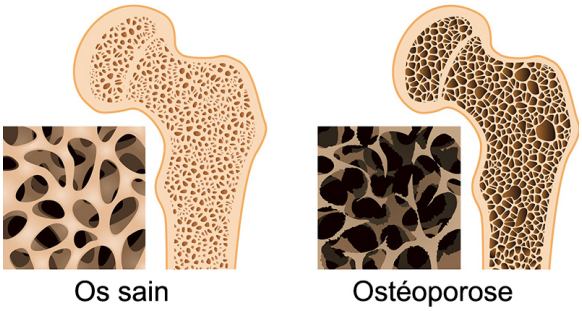
STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE

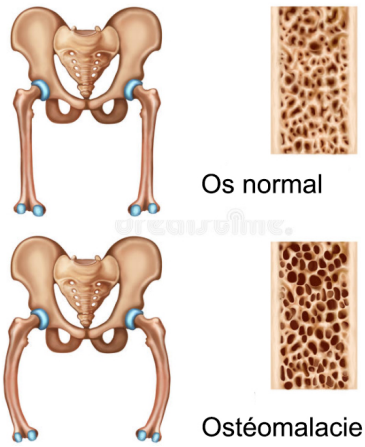
↗ *Formation osseuse*		**Acide zolédronique**	= 5 mg IV en 20 minutes 1 fois/an. - EI : syndrome pseudogrippal (surtout à la 1re administration, dans les 24-48 h).
	Dénosumab		= **Ac anti-RANK ligand** : 60 mg par voie SC tous les 6 mois.
		Indication	- Ostéoporose post-ménopausique (sans limite d'âge) sévère en 2de intention : en cas d'échec, intolérance ou CI aux bisphosphonates.
		EI	- **Ostéonécrose de la mâchoire**, hypocalcémie.
	Tériparatide		= Fragment recombinant de la **1-34 parathormone** : 20 µg/j SC pendant **18 à 24 mois.** - Réservé aux formes sévères : ≥ 2 fractures vertébrales prévalentes, chez la femme ménopausée et l'homme (sans limite d'âge).
		CI	- **Hypercalcémie.** - Maladie métabolique osseuse autre que l'ostéoporose post-ménopausique : **hyperparathyroïdie primitive**, **maladie de Paget.** - Autre : ↗ **PAL**, **antécédent de radiothérapie, tumeur ou métastase osseuse.**
→ Chez l'homme : seul **l'alendronate**, le **risédronate**, le **zolédronate** et le **tériparétide** ont une AMM. Le dénosumab peut être prescrit mais n'est pas remboursé.			

En cas de fracture	Fracture sévère	= Traitement impératif si T-score < -1. - **Bisphosphonate** : **zolédronate** (en 1re intention si fracture de l'extrémité supérieure du fémur), **alendronate** ou **risédronate.** - **Dénosumab** en 2de intention. - **Raloxifène** : chez le sujet < 70 ans, en l'absence de FdR de fracture périphérique (≥ 2 critères : T-score fémoral < -3, FdR de chute, antécédent de fracture non vertébrale). - **Tériparétide** : réservé aux formes graves (≥ 2 fractures vertébrales). → **Ostéodensitométrie** indiquée pour vérifier que le T-score est < -1 et le suivi.
	Fracture périphérique non sévère	= TTT si **T-score < -2** ou selon le score **FRAX®** en fonction de l'âge si T-score **< -1.** - **Bisphosphonates.** - **Dénosumab** en 2de intention. - **Raloxifène** : chez le sujet < 70 ans, en l'absence de FdR de fracture périphérique. - **THS** : suffisant si indiqué pour syndrome climatérique.
En l'absence de fracture		= Évaluation du risque de fracture ostéoporotique si FdR d'ostéoporose et/ou chute < 1 an. - Traitement indiqué si **T-score ≤ -3** ou selon avis de spécialiste et le score **FRAX®** en fonction de l'âge si T-score **< - 2.** - Ostéopénie (T-score entre -2 et -1) : mesures générales suffisantes.
Résumé		

En fonction de la diminution du T score (au site le plus bas)	Fractures sévères (fémur, vertèbres humérus, bassin, tibia proximal)	Fractures non sévères	Absence de fracture et facteurs de risque d'ostéoporose et/ou de chutes multiples)
T> -1	Avis du spécialiste	Pas de traitement	Pas de traitement
T≤-1 et >-2	**Traitement**	Avis du spécialiste	Pas de traitement
T≤-2 et >-3	**Traitement**	**Traitement**	Avis du spécialiste
T≤-3	**Traitement**	**Traitement**	**Traitement**

CTC	= En cas de **corticothérapie ≥ 3 mois** chez la femme ménopausée ou l'homme ≥ 50 ans. - TTT par biphosphonate per os ou injectable ou tériparatide si : dose ≥ **7,5 mg/j**, atcd de fracture de faible traumatisme, âge **≥ 70 ans** ou T-score ≤ **-2,5.** → Chez la femme non ménopausée et l'homme < 50 ans : évaluation individuelle du risque supplémentation calcium et vitamine D, DMA en début de traitement.
Suivi	- Suivi clinique (fractures, FDR, maladies, taille…) - DMO 2/3 ans après début du ttt et à la fin de la séquence de traitement. - Marqueurs du remodelage osseux (ostéocalcine, PAL, P1NP) : suivi du traitement anti-résorbeurs. - Rechercher de fractures vertébrales si rachialgies et/ou perte de taille ≥ 2.





OSTÉOMALACIE

Ostéomalacie = ostéopathie diffuse fragilisante du tissu osseux avec trouble de la minéralisation osseuse et excès de tissu ostéoïde ➙ **os mou, avec diminution de sa résistance.**
Rachitisme = ostéomalacie de l'enfant.
- Rare dans les pays développés, migrants récents.
- **Étiologies :**
  - **Carence en vitamine D** : défaut apport (FdR personnes âgées > 65 ans, institutionnalisées, exposition faible au soleil, pathologie chronique (BPCO, insuffisance organique, cancer évolutif, diabète, obésité), femme enceinte), malabsorption digestive (maladie cœliaque, résection grêle…), troubles du métabolisme (défaut synthèse d'origine génétique, résistance à son action).
  - **Hypophosphatémie** chronique : carence d'apport (nutrition parentérale), pertes rénales excessives (le plus souvent fuite tubulaire de Ph).

PHYSIO

- Origine de la vitamine D : **alimentaire** et **synthèse cutanée.**
- Métabolisme **hépatique** : hydroxylation en 25-OH-vitamine D par la 25-α-hydroxylase ➙ non régulée.
- Métabolisme **rénal** : hydroxylation en 1-25-OH_2-vitamine D par la 1-α-hydroxylase ➙ régulation stricte par PTH, Ph, FGF 23.

DIAGNOSTIC

C

- **Douleurs osseuses spontanées** : diffuses, mécaniques, initialement pelvi-crurale puis extension au rachis et aux ceintures.
- **Myopathie proximale** : 50 % des cas, impotence fonctionnelle sans signe neurologique déficitaire.
- **Fracture** par **fragilité osseuse.**

Bio

Carence en vitamine D

- **Hypocalcémie, hypocalciurie, hypophosphatémie, augmentation des PAL et hyperparathyroïdie secondaire à l'hypocalcémie.**
- Carence en 25-OH-**vitamine D < 5 ng/ml** (forme de réserve).
➙ Seul le dosage de la **25-OH-vitamine D** permet d'apprécier la **réserve de l'organisme.**
  - Carence en vit D si < 10 ng/mL.
  - Insuffisance en vit D 10-30 ng/mL.
  - Concentration recommandée 30-70 ng/mL.
  - Intoxication en vit D > 150 ng/mL.
➙ Le dosage de la **1-25-OH-vitamine D** n'est indiqué que dans des situations particulières.
➙ Indications restreintes du dosage de vitamine D : seulement si suspicion de rachitisme ou d'ostéomalacie, utilisation de médicaments de l'ostéoporose, personne âgée avec chute à répétition, suivi transplanté rénal, ttt chirurgical de l'obésité.

Rx

Peuvent être absent au début.
- **Hypertransparence osseuse** : aspect flou cotonneux des contours.
- **Fissures** = **stries de Looser-Milkman** (pathognomonique) : bande radiotransparente perpendiculaire à la corticale 2 à 3 mm de larges, au niveau du bassin, du col fémoral, des omoplates, des clavicules et des côtes.
- Fractures souvent multiples (vertébrales, branches ilio- et ischio-pubiennes, côtes).

PC

- **Ostéodensitométrie osseuse** : masse osseuse diminuée avec **T-score < -2,5.**
- **Scintigraphie osseuse** : **hyperfixation des fissures.**
- **Biopsie osseuse** (crête iliaque) **avec double marquage à la tétracycline** : confirmation diagnostique montrant un excès de tissu ostéoïde, un défaut de minéralisation et des signes d'hyperparathyroïdie.

TT	- **Vitamine D2 si carence d'apport : ergocalciférol.** - **25-OH Vit D si malabsorption.** - **Supplémentation calcique** (pour apports à 1-2 g/j).